



Volume 9 No.1 2020

p-ISSN: 2089-5313

e-ISSN: 2549-5062

<http://ejournal.poltektegal.ac.id/index.php/parapemikir>E-mail: parapemikir@poltektegal.ac.id

Aktivitas Antihiperurisemia Mikroenkapsulasi Ekstrak Kulit Melinjo (*Gnetum gnemon* L.) secara *In Vivo*

Dhimas Adhityasmara^{*1}, Yustisia Dian Advistasari², Bakti Nugraheni³

Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi "Yayasan Pharmasi Semarang"

e-mail: ^{*1}dhimas.ep@gmail.com,

²yusti.advistasari@gmail.com, ³bn.nugraheni@gmail.com

Article Info

Article history:

Submitted September 2019

revised form

November 2019

Accepted December 2019

Published online

January 2020

Abstrak

Hiperurisemia merupakan keadaan dimana terjadi peningkatan kadar asam urat di atas normal. Salah satu bagian tanaman yang memiliki potensi sebagai pengganti alternatif dari allopurinol adalah kulit Melinjo. Kulit Melinjo diketahui mengandung pigmen antosianin berwarna merah. Disamping sebagai pewarna, antosianin juga bersifat antioksidan karena termasuk golongan flavonoid yang efektif untuk inaktivasi radikal bebas dan peroksid. Antosianin jika disimpan dalam waktu yang lama memiliki kelemahan terkait ketidakstabilannya dan mudah terdegradasi selama penyimpanan. Salah satu cara untuk mengatasi masalah tersebut adalah dengan cara dilakukan pembuatan mikroenkapsulasi. Enkapsulasi adalah suatu teknik untuk melapisi atau menyalut suatu bahan aktif dengan lapisan dinding polimer sehingga menghasilkan partikel kecil berukuran mikro ataupun nano. Penelitian ini dilakukan bertujuan untuk mengetahui aktivitas antihiperurisemia ekstrak kulit melinjo yang telah dibuat sediaan mikroenkapsulasi.

Tikus Jantan Galur wistar di bagi menjadi 5 kelompok, kelompok negatif (CMC Na 0,5%), kelompok positif (Allopurinol 12,6 mg/kg BB), kelompok dosis 100 mg/KgBB, kelompok 200 mg/Kg BB dan kelompok dosis 300 mg/kgBB. Kadar asam urat diukur pada jam ke 0 kemudian hewan uji di induksi dengan Kalium Oksonat dosis 300mg/kgBB secara intraperitoneal & Jus Hati ayam secara peroral sebanyak 2,5 mL. Selang 1 jam hewan uji diukur kadar asam urat dan diberikan sesuai perlakuan tiap kelompoknya. Diukur kadar asam urat tikus pada jam ke 2 dan ke 4 secara enzimatik dengan menggunakan alat Microlab®.

Hasil penelitian menunjukkan terjadi kenaikan kadar asam urat pada hewan uji setelah diberikan induksi kalium oksonat 300mg/KgBB dan jus hati ayam 2,5 mL. Pada jam ke 2 terjadi penurunan kadar asam urat namun tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan tiap kelompok ($p > 0.05$). Pada jam ke 4 terjadi penurunan kadar asam urat secara signifikan antar kelompok perlakuan. Dari hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa mikroenkapsulasi Ekstrak Kulit Melinjo mempunyai aktivitas antihiperurisemia dengan dosis 200mg/kgBB yang merupakan dosis efektif dalam menurunkan kadar urat.

Kata kunci : Ekstrak Kulit Melinjo, Mikroenkapsulasi, Antihiperurisemia

Abstract

Hyperuricemic is as an abnormally elevated uric acid level in the blood. Gnetum gnemon, locally known as Melinjo, is one of the Indonesian indigenous plants which can be an alternative source of allopurinol. The peels of Gnetum gnemon, usually be wasted, contains red anthocyanin pigments possessing antioxidant activity owing to its potential for the inactivation of free radicals and peroxy radicals. However, the anthocyanin will chemically result in compound instability and is easily degraded during the period of storage. Encapsulation remains as one of the eminent formulation techniques used to protect the active pharmaceutical compound through coating of the main ingredient with polymer forming smaller size of particles within micro tonano. This study was aimed at determining the Gnetum gnemon peel extract in microencapsulated form in inducing antihyperuricemic activity. The male Wistar-strain rats were used as subjects, grouped into five different feeding treatments, i.e. negative group (carboxymethyl cellulose (CMC) Na 0.5%), positive group (allopurinol 12.6 mg/kg BM), and three doses groups (i.e. 100 mg/kg BM, 200 mg/kg BM, dose group 300 mg/kg BM). Uric acid levels were initially assessed for each group, then every test animals were fed with a dose of 300 mg/kg BM of potassium oxonate intraperitoneally, and 2.5 mL of chicken liver juice orally. An hour interval was given for the uric acid levels measurement for each group. The results showed an increase in uric acid levels after the subjects were treated accordingly with potassium oxonate 300 mg/kg BM and 2.5 mL chicken liver juice. At the hour-2, there was a decrease in uric acid levels but showing no significant difference in every group ($p > 0.05$). The significant decrease among the groups was found at hour-4 and indicates that dose of 200 mg/kg BM is an effective dose in reducing uric acid levels.

Keyword: *Gnetum gnemon peel extract, microencapsulation, antihyperuricemic*

©2020 Politeknik Harapan Bersama Tegal

Alamat korespondensi:
Prodi DIII Farmasi Politeknik Harapan Bersama Tegal
Gedung A Lt.3. Kampus 1
Jl. Mataram No.09 Kota Tegal, Kodepos 52122
Telp. (0283) 352000
E-mail: parapemikir_poltek@yahoo.com

p-ISSN: 2089-5313
e-ISSN: 2549-5062

I. PENDAHULUAN

Hiperurisemia merupakan keadaan yang menunjukkan terjadinya peningkatan kadar asam urat di atas normal, dengan nilai normal darah kurang dari 7 mg/dL untuk pria dan 6 mg/dL untuk wanita. Asam urat merupakan hasil akhir dari katabolisme purin. Dalam proses katabolisme purin tersebut xanthine oxidase (XO) mengkatalisis xanthine dan hypoxanthine menjadi asam urat (Haidari et al., 2009).

Allopurinol merupakan obat asam urat golongan urikostatik yang merupakan inhibitor kuat dari XO yang dapat menurunkan kadar asam urat, tetapi allopurinol memiliki efek samping seperti hepatitis, nefropati dan alergi sehingga perlu adanya pencarian inhibitor XO yang baru dari sumber alam sebagai pengganti alternatif dari allopurinol (Haidari et al., 2009). Salah satu tanaman yang memiliki potensi sebagai pengganti alternatif dari allopurinol adalah kulit Melinjo.

Menurut penelitian yang dilakukan Sari et al (2019) ekstrak kulit dan daun melinjo dapat menurunkan kadar asam urat pada tikus jantan galur wistar yang diinduksi biji melinjo. Penelitian lain yang dilakukan oleh Wulandari et al, (2019) menyebutkan bahwa bahwa kulit melinjo mengandung flavonoid, saponin, alkaloid, dan polifenol dan daya inhibisi tertinggi terhadap aktivitas xantin oksidase diperoleh pada ekstrak etanol kulit melinjo muda mentah dan direbus yang pada konsentrasi 100 ppm setara dengan allopurinol 19,9 ppm. Kulit Melinjo diketahui mengandung pigmen antosianin berwarna merah. Disamping sebagai pewarna, antosianin juga bersifat antioksidan karena termasuk golongan flavonoid yang efektif untuk inaktivasi radikal bebas dan peroksid. Devina (2011) dan Suwito (2011) telah meneliti bahwa kulit buah melinjo berpotensi sebagai sumber antioksidan.

Antosianin memiliki masalah dalam penggunaannya, yaitu ketidakstabilannya dan mudah terdegradasi selama penyimpanan (Mahdavi et al. 2014)

Enkapsulasi adalah suatu teknik untuk melapisi atau menyalut suatu bahan aktif dengan lapisan dinding polimer sehingga menghasilkan partikel kecil berukuran mikro ataupun nano. Pelapisan atau penyalutan ini dapat melindungi bahan aktif dari kondisi lingkungan sekitar seperti cahaya, suhu, kelembaban, dan dari interaksi dengan zat lainnya. Ada beberapa teknik yang sering digunakan enkapsulasi pewarna alam, seperti spray drying, freeze drying, coaservation dan emulsi. Diantara semua teknik tersebut, spray drying yang paling banyak digunakan (Özkan dan Bilek 2014).

Dari uraian diatas perlu dilakukan penelitian untuk mengetahui efek mikroenkapsulasi ekstrak kulit melinjo dan besaran dosis efektif yang tercapai terhadap penurunan kadar asam urat pada tikus

jantan galur Wistar.^[1]

II. METODOLOGI PENELITIAN

Bahan

Bahan tumbuhan adalah kulit melinjo yang diperoleh dari Kecamatan Grabag, Kabupaten Magelang. Bahan yang digunakan adalah etanol 70%, Kalium Oksonat (Aldrich®), Jus hati Ayam, Allopurinol & CMC Na. Hewan uji yang digunakan adalah tikus putih jantan galur wistar umur 2-3 bulan dengan bobot 150-250 gram diperoleh dari Laboratorium Farmakologi Stifar "Yayasan Pharmasi Semarang". Alat yang digunakan adalah S spuit 1 mL, 2,5 mL dan 5 mL. Sonde oral tikus, timbangan, pengukuran asam urat dengan Microlab®.

Metode Penelitian

Uji Etik

Penelitian ini dinyatakan lolos Etik oleh KEPK STIFAR "YAYASAN PHARMASI SEMARANG" dengan No Protokol :003/CN-SW/KEPK/STIFAR/EC/X/2019

Determinasi Tumbuhan

Determinasi tumbuhan dilakukan di bagian lab Biologi STIFAR "YAYASAN PHARMASI SEMARANG" diperoleh hasil determinasi (*Gnetum gnemon* L.).

Pembuatan ekstrak

Kulit kering buah melinjo dilakukan perajangan dan dilakukan ekstraksi dengan etanol 70% (3 x 24 jam) secara maserasi pada suhu kamar. Untuk menguapkan pelarut diuapkan dengan rotary evaporator pada suhu 50°C hingga diperoleh ekstrak kental.

Skreening Fitokimia

Dilakukan skreening fitokimia dilakukan untuk mengetahui kandungan senyawa sekunder dalam ekstrak kental. Uji skreening fitokimia meliputi uji Alkaloid, Flavonoid, Saponin, Tanin, Steroid dan Terpenoid.

Uji Bebas Etanol

Ekstrak kental dimasukan ke dalam tabung reaksi dan ditambahkan dengan asam asetat dan H₂SO₄ pekat, kemudian panaskan dengan api spiritus selama beberapa menit. Jika ekstrak sudah tidak tercium bau ester maka ekstrak tersebut sudah tidak mengandung pelarut etanol (Schoorl, 1998).

Pembuatan Mikroenkapsulasi

Pembuatan sediaan mikroenkapsulasi dengan Metode Freeze Drying. Maltodekstrin dilarutkan ke dalam aquadest. Ekstrak kulit melinjo juga dilarutkan ke dalam aquadest. Kemudian kedua larutan tersebut dicampur menjadi satu bagian, diaduk hingga homogen dan dicukupkan sampai

100 mL. Larutan yang telah siap selanjutnya dibekukan pada suhu

-40°C kemudian dikeringkan dengan freeze dryer. Mikroenkapsul yang terbentuk disimpan dalam wadah tertutup rapat dan terhindar dari cahaya.

Uji Hiperurisemia Mikroenkapsulasi Ekstrak Kulit Melinjo

Hewan uji dibagi menjadi 5 kelompok, masing masing kelompok berisi 5 hewan uji. Kelompok negatif diberikan CMC Na 0,5%, kelompok positif diberikan Allopurinol dosis 12,6 mg/kg BB, kelompok mikroenkapsulasi kulit melinjo dosis 100mg/kgBB, kelompok dosis 200mg/kgBB dan kelompok dosis 300mg/kgBB. Sebelumnya hewan uji dipuasakan selama kurang lebih 18 jam sebelum pengujian, tetapi tetap diberi minum. Sebelum diberi perlakuan, semua hewan uji diukur kadar asam urat darah sebagai kadar awal (normal). Kemudian hewan uji dibuat hiperurisemia dengan memberikan kalium oksonat 300 mg/kg bb secara intraperitoneal dan jus hati ayam secara per oral 2,5 mL. Satu jam kemudian hewan uji diambil darah untuk diukur kadar asam uratnya. Selanjutnya hewan uji diberi perlakuan sesuai dengan kelompok perlakuan secara oral. Kadar asam urat dalam darah hewan uji diukur pada jam ke 2 dan 4 setelah pemberian perlakuan. Pengambilan darah melalui vena mata. Darah yang diperoleh dibuat serum dan diukur dengan menggunakan alat Microlab®.

Dari data kadar asam urat darah kemudian dihitung persentase penurunan :

$$\% \text{Penurunan} =$$

$$\frac{\text{kadar asam urat setelah induksi} - \text{kadar asam urat setelah perlakuan}}{\text{kadar asam urat setelah perlakuan}}$$

Dari persen penurunan dilakukan uji statsistik SPSS. Dilakukan uji normalitas dengan Saphiro Wilk. jika data tidak berdistribusi normal dilakukan uji non parameterik kruskal walis dan diuji antar kelompok dengan (Mann Whitney). Jika data berdistribusi normal dilakukan uji One Way Anova dan Post Hoc.

III. HASIL DAN PEMBAHASAN

Skreening Fitokimia

Ekstrak kulit melinjo di lakukan uji skreening Fitokimia dan diperoleh hasil pada Tabel 1.

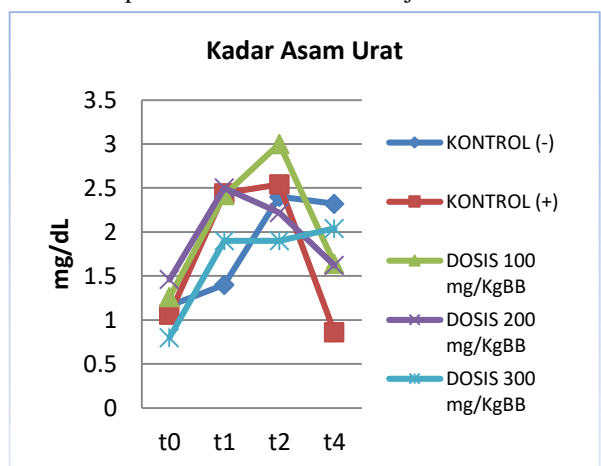
Tabel 1. Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Kulit

Melinjo	
Jenis Uji	Hasil
Flavonoid	+
Alkaloid	+
Tanin	+
Saponin	-
Steroid dan Terpenoid	+

Dari Tabel 1. Menunjukkan bahwa Ekstrak kulit melinjo mengandung senyawa metabolit sekunder berupa Flavonoid, Alkaloid, Tanin, Steroid dan Terpenoid.

Uji Anti Hiperurisemia

Pengujian aktivitas anti hiperurisemia dilakukan dengan mengamati % penurunan kadar asam urat serum darah tikus setelah pemberian mikroenkapsulasi ekstrak kulit melinjo.



Gambar 1. Kadar asam urat setiap kelompok perlakuan

Keterangan :

t0 = kadar asam urat tikus sebelum induksi

t1 = kadar asam urat tikus 1 jam setelah diinduksi kalium oksonat dan jus hati ayam

t2 = kadar asam urat 2 jam setelah diberikan perlakuan

t4 = kadar asam urat 4 jam setelah diberikan perlakuan.

Pada Gambar 1. Terlihat bahwa setelah dilakukan induksi tikus mengalami kenaikan kadar asam urat. Hal ini membuktikan bahwa induksi kalium oksonat dan jus hati ayam berhasil dalam menaikkan kadar kadar asam urat. Asam urat merupakan produk akhir degradasi purin. Pada manusia asam urat diekskresikan di dalam urin karena manusia tidak memiliki enzim urikase, tetapi untuk mamalia asam urat dioksidasi lagi menjadi

alantion sebelum diekskresi (Putra, 2007). Manusia mengubah nukleosida purin utama yaitu adenosin dan guanin menjadi produk akhir asam urat yang diekskresikan keluar. Adenosin akan mengalami deaminasi menjadi inosin oleh enzim adenosin deaminase. Fosforilase ikatan N-glikosida inosin dan guanosin, yang dikatalisis oleh enzim nukleosida purin fosforilase, akan melepaskan senyawa ribose 1-fosfat dan basa purin. Hipoksantin dan guanin selanjutnya membentuk xanthine dalam reaksi yang dikatalisis masing-masing oleh enzim XO dan guanase, kemudian xanthine teroksidasi menjadi asam urat dalam reaksi kedua yang dikatalisis oleh enzim xanthin. Dengan demikian, XO merupakan tempat yang esensial untuk intervensi farmakologis pada penderita penyakit hiperurisemia (Rodwell et al., 2003).

Menurut Rahmawati & Candra (2015) tikus tidak memiliki enzim ksantin oksidase sehingga tikus tidak mampu memetabolisme asam urat, tetapi pada tikus metabolisme asam urat dipengaruhi oleh enzim urikase. Tikus merupakan hewan tingkat rendah mempunyai enzim urikase yang dapat merubah asam urat menjadi allantoin yang dapat merubah asam urat menjadi allantoin yang lebih larut, sehingga asam urat tidak terakumulasi (Katzung, 2002). Enzim urikase yang dihambat oleh kalium oksonat menyebabkan asam urat akan tertumpuk dan tidak bisa dikeluarkan melalui urin (Katrin et al., 2009). Hal ini yang menyebabkan asam urat pada tikus meningkat.

Tabel 2. % Penurunan Kadar Asam Urat

Kelompok	% Penurunan Asam Urat Jam Ke-	
	2	4
Negatif (CMC Na 0,5%)	-41.54 ^a	-33.74 ^b
Positif (Allopurinol 12,6 mg/KgBB)	41.88 ^a	508.82
Dosis 100 mg/kgBB	16.59 ^a	61.09
Dosis 200mg/kgBB	18.73 ^a	62.34 ^{c,d}
Dosis 300mg/KgBB	2.34 ^a	-6.60

Keterangan :

a= Tidak ada perbedaan signifikan One Way Anova Test ($p>0,05$)

b= Berbeda signifikan ($p<0,05$) Mann Whitney Test dengan kelompok Positif

c= Berbeda signifikan ($p<0,05$) Mann Whitney Test dengan kelompok Negatif

d= Tidak berbeda signifikan ($p>0,05$) Mann Whitney Test dengan kelompok Positif

Menurut data pada tabel 2 menunjukkan bahwa Allopurinol dan Mikroenkapsulasi Ekstrak Melinjo

dapat menurunkan kadar asam urat. Diketahui dosis efektif didapat pada dosis 200mg/KgBB. Hal ini ditunjukkan dengan hasil statistik dimana pada dosis 200mg/KgBB berbeda signifikan ($p<0,05$) dengan kelompok negatif dan berbeda signifikan dengan kelompok positif ($p>0,05$).

Mekanisme Mikroenkapsulasi ekstrak kulit melinjo dalam menurunkan kadar asam urat belum diketahui pasti. Menurut Siregar et al, (2009) Kulit biji melinjo yang berwarna merah memiliki berbagai macam komponen atau senyawa yang berguna bagi tubuh dan dapat digunakan sebagai pewarna makanan alami. Komponen atau senyawa di dalam kulit biji melinjo yang berwarna merah adalah fenolik, flavonoid, likopen, vitamin C, dan β -karoten. Sifat dari kulit biji melinjo yang berwarna merah dapat digunakan sebagai pewarna alami karena memiliki pigmen likopen dan β -karoten.

Salah satu metabolit sekunder yang terdapat pada mikroenkapsulasi ekstrak kulit melinjo adalah Flavonoid. Flavonol dan flavon memiliki efek penghambatan aktivitas santin oksidase paling tinggi pada planar dengan gugus 7-hidroksil. Gugus hidroksil dari chrysin dan luteolin pada C-5 dan C-7 dari kerangka flavon mempunyai kemampuan yang sangat kuat dalam menghambat aktivitas santin oksidase (Nagao et al., 1999). Senyawa lain yang mendukung aktivitas anti hiperurisemia adalah alkaloid, tanin, steroid dan terpenoid.

IV. KESIMPULAN

1. Mikroenkapsulasi Ekstrak Kulit Melinjo mempunyai aktivitas antihiperurisemia.
2. Dosis efektif antihiperurisemia Mikroenkapsulasi Ekstrak Kulit Melinjo adalah 200 mg/kgBB.

V. UCAPAN TERIMA KASIH

1. Ketua Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi "YAYASAN PHARMASI SEMARANG"
2. Ketua LPPM Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi "YAYASAN PHARMASI SEMARANG"

Atas pemberian dana hibah Penelitian Stifar "Yayasan Pharmasi Semarang" Tahun 2019

VI. REFERENSI

- [1] CC, B., Haloi, P., & Barua, I. C. (2015). Gnetum gnemon linn.: A comprehensive review on its biological, pharmacological and pharmacognostical potentials. International journal of pharmacognosy and phytochemical research, 7(3), 531-539.
- [2] Devina, Natalia, 2011, Optimasi Proses Ekstraksi Kulit Melinjo Merah (Gnetum gnemon L.) dan Pengaruh PH dan Cahaya

[3]

- [4] Katrin, B. Elya, J., Amin, M. & Permawati. 2009. Aktivitas ekstrak air daun gendarusa (*Justicia gendarussa* Burm.f) terhadap penurunan kadar asam urat darah mencit. *Jurnal Bahan Alam* Indonesia. 7: 1

[5] Katzung BG. 2002. *Farmakologi Dasar dan Klinik* (terjemahan) Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Salemba Medika, Jakarta, 487-493.

[6] Mahdavi, S. A., Jafari, S. M., Ghorbani, M., & Assadpoor, E. (2014). Spray-drying microencapsulation of anthocyanins by natural biopolymers: a review. *Drying technology*, 32(5), 509-518.

[7] Murray, R. K., Granner, D. K., dan Rodwell, V. W. 2009. *Biokimia Harper*. Edisi 27. Terjemahan oleh Brahm U. Pendit. Jakarta : EGC.

[8] Nagao A., Seki M. and Kobayashi H., 1999, *Inhibition of xanthine oxidase by flavonoids, Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*, 63 (10), 1787– 1790.

[9] Ozkan, Gulay and Seda Ersus Bilek, 2014, Microencapsulation of Natural Food Colourants, *International Journal of Nutrition and Food Sciences*, 3 (3), 145-156

[10] Rahmawati and Candra K A., 2015, Pengaruh Pemberian Seduhan Daun Kelor (*Moringa Oleifera* Lamk) Terhadap Kadar Asam Urat Tikus Putih (*Rattus norvegicus*), *Journal of Nutrition College*, 4 (2), 593–598.

[11] Sari, N. K., Soemardji, A. A., & Fidrianny, I. (2019). The Effect of Melinjo (*Gnetum gnemon* L.) Leaves and Melinjo Peel Extracts on Induced-Hyperuricemia Male Rats Model. *Journal of Medicine and Health*, 2(4).

[12] Siregar, T.M., Cornelia, M., Ermiziar, T., Raskita, S., 2009, *The Study of Antioxidant Activity, Carotenoid and Vitamin C Content of Melinjo Peels (Gnetum gnemon L.)*, *Perhimpunan Ahli Teknologi Pangan Indonesia di Seminar Nasional PATPI*, ISBN 978-979-99570-5-4